UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955

N° 171

SUR UN CAS DE LUPO-ÉRYTHÉMATO-VISCÉRITE MALIGNE

De quelques considérations séméiologiques et thérapeutiques

Des analogies avec la maladie de Bouillaud

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 1955

PAR

Jean-Jacques PAPILLAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon.

Né le 6 Novembre 1930 à VIGNONET (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, Professeur ..... Président

JOULIA, Professeur ..... Juges

LE COULANT, Agrégé ..... Juges

L'EPÉE, agrégé ..... Juges

BORDEAUX

Imprimerie du Nontronnais

J. BARBEZIEUX, Sr

6, rue Sainte-Eugénie

1955

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547309_0036

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1955

N° 171

SUR UN CAS DE LUPO-ÉRYTHÉMATO-VISCÉRITE MALIGNE

De quelques considérations séméiologiques et thérapeutiques

Des analogies avec la maladie de Bouillaud

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 1955

PAR

Jean-Jacques PAPILLAUD

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire de Lyon.

Né le 6 Novembre 1930 à VIGNONET (Gironde)

Examinateurs de la Thèse

MM. SARIC, Professeur ..... Président

JOULIA, Professeur ..... } Juges

LE COULANT, Agrégé ..... } Juges

L'ÉPÉE, agrégé ..... } Juges

BORDEAUX

Imprimerie du Nontronnais

J. BARBEZIEUX, Sr

6, rue Sainte-Eugénie

1955

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE, PORTMANN.

DOYEN : M. SIGALAS — **ASSESSEUR :** M. TAYEAU

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, ANDERODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PERY, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	N BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIERE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et hystologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la Tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	N.

	MM.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomalogique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL : M. BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie), Mlle ROUGIER (Physiologie) M. MOUSTARDIER (Bacteriologie

MAITRES DE CONFERENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD
Biochimie médicale	CABANIE
Pathologie expérimentale	NEUZIL
	FAURE

	MM.
Physique médicale	DUHAM L
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE ROMAIN
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e section)	QUILICHINI CAZAUX

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN LENG-LEVY MORETTI LAVIGNOLLE MARTIN-DUPONT DAVID-CHAUSSE J. RIVIERE
Chirurgie générale	LAUMONIER CHAVANNAZ VILLAR TINGAUD DEPAULIS DARMAILLACQ

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIERE CORCELLE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS M. PORTMANN
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPÉE
Electro radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE
Neurologie et psychiatrie	BLANC
Pneumo-phtisiologie	FREOUR

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE FAUGÈRE
Puériculture	VERGER PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON
Organographie et physiologie végétale	TEMPERE
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	VILLAR CHAVANNAZ TINGAUD LAPORTE DARMAILLACQ

	MM.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI
Toxicologie et Hygiène	Mlle LARCEBAU
Phytopha macie	CORTESI
Droit medical international	AUBY
Medecine legale	L'ÉPÉE
Semeiologie medicale	LAVIGNOLLE
Semeiologie chirurgicale	DEPAULIS
Embryologie	STOLL
Pathologie medicale	BERGOUIGNAN LEVY MORETTI DAVID-CHAUSSE RIVIERE MARTIN-DUPONT

Le Secrétaire principal de la Faculté : GAYRAUD

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE

A MA MERE

Avec ma gratitude et toute mon affection.

A MA TANTE

Avec mes sentiments affectueux.

A TOUS LES MIENS

A Monsieur le Médecin-Général Inspecteur DEBENEDETTI

Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire,

Nous lui devons beaucoup.

La très grande liberté qu'il a tenu à nous accorder a grandement facilité notre formation et ses conseils ne l'ont rendue que plus complète.

Pour les marques d'intérêt qu'il nous a prodiguées, nous le prions de trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A Monsieur le Médecin Général GIRAUD

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire

et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes.

A Monsieur le Médecin-Colonel ARTHENAC

Sous-Directeur du Service de Santé de la IV^e^ Région Militaire.

A Monsieur le Médecin-Commandant TASEI

Chef du Service de Dermato-Vénéréologie

de l'Hôpital Militaire Robert-Picqué,

Nous n'oublions pas avoir « usé » à maintes reprises de votre extrême bienveillance...

Vous êtes un peu à l'origine de cette thèse : n'est-ce pas dans votre service (celui que nous préférions) que nous avons fait nos débuts en dermatologie ?

En gage de sincère et profonde reconnaissance.

A Monsieur le Médecin-Capitaine DESANGLES

Chef du Détachement des Elèves de l'E.S.S.M.

A NOS MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE

DE BORDEAUX ET DE LYON

A NOS MAITRES DES HOPITAUX CIVILS

STAGE D'EXTERNAT

1953 Professeur PORTMANN.

Docteur BLANCHOT.

1954 Professeur VILLAR.

Professeur BONNIN.

1955 Professeur SARIC.

Docteur TRAYSSAC.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX MILITAIRES

A MES CAMARADES DU PRYTANEE

DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE

ET D'EXTERNAT

A NOS JUGES :

Monsieur le Docteur P. L'ÉPÉE

Agrégé de Médecine Légale et Médecine du Travail,

Assistant de Dermato-Vénéréologie des Hôpitaux,

Officier d'Académie

Monsieur le Docteur LE COULANT

Agrégé de Dermatologie et Syphiligraphie,

Médecin Dermatologiste des Hôpitaux,

Officier de l'Instruction Publique

Monsieur le Professeur P. JOULIA

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques,

Expert de l'Organisation Mondiale de la Santé,

Chevalier de la Légion d'honneur,

Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,

Officier de l'Instruction Publique

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur R. SARIC

Professeur de Pathologie Générale et de Médecine Expérimentale,

Médecin des Hôpitaux,

Officier de l'Instruction Publique.

Six mois passés dans son service — à l'enseigne de la prudence et de la pondération — nous ont permis d'apprendre « cette médecine au chevet du malade ».

Il nous a inspiré ce travail et guidé avec grande sollicitude.

Il nous fait le grand honneur de présider cette thèse.

En témoignage de notre très vive reconnaissance et de notre respectueux attachement.

SUR UN CAS DE
LUPO-ÉRYTHÉMATO-VISCÉRITE MALIGNE

De quelques considérations séméiologiques et thérapeutiques

Des analogies avec la maladie de Bouillaud

INTRODUCTION

Vers la fin du XIX[e] siècle, KAPOSI décrivit un lupus érythémateux qui associait aux lésions cutanées des lésions viscérales.

Plus tard, LIAN, SIGUIER et SARRAZIN (48) devaient mettre l'affection « en vogue » en créant le terme de lupo-érythémato viscérite maligne.

C'est une maladie qui, de par son polymorphisme clinique et son imprécision étiologique, pose de difficiles problèmes diagnostiques et nosologiques. Sa fréquence semble croissante (27) : tout praticien peut la rencontrer. Son pronostic est sévère en dépit de nouvelles thérapeutiques : cortisone, A.C.T.H., nivaquine.

Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de lupo-érythémato-viscérite maligne. Nous en rapportons l'histoire clinique : elle nous paraît illustrer de façon quasi-didactique les complications viscérales, l'évolution et le pronostic de ces lupus érythémateux aigus.

Certaines particularités d'ordre séméiologique et thérapeutique seront plus spécialement étudiées; de même sera envisagée la question des rapports entre la lupo-érythémato-viscérite et la maladie de Bouillaud.

Voici le plan que nous suivrons :

1° GENERALITES.

a) Rappel historique;
b) Place nosologique;
c) Sommaire rapide de l'affection.

2° OBSERVATION:

Un cas de lupoérythématoviscérite maligne.

3° DE QUELQUES CONSIDERATIONS SEMEIOLOGIQUES ET THÉRAPEUTIQUES .

A. — Traitement par la cortisone et l'A.C.T.H.

a) Posologie. Schémas thérapeutiques proposés.
b) Résultats obtenus.
c) Conclusions.

B. — Traitement par la nivaquine.

a) Posologie. Schémas thérapeutiques proposés.
b) Résultats obtenus.
c) Conclusions.

4° DES ANALOGIES AVEC LA MALADIE DE BOUILLAUD :

a) Sur le plan thérapeutique.
b) Sur le plan séméiologique.
c) Sur le plan biologique.

5° CONCLUSIONS.

GENERALITES

a) **Rappel historique.**

Le lupus érythémateux aigu est une affection dont le parrainage est attribué à KAPOSI (1872).

Celui-ci, dans son livre sur la « Pathologie et le traitement des maladies de la peau » distingue le lupus érythémateux aigu du lupus érythémateux discoïde et considère le lupus érythémateux aigu généralisé comme une « *maladie générale infectieuse avec manifestations pluriviscérales* ».

Plus tard, BESNIER (6) insiste sur l'évolution « *aiguë, galopante, infectieuse, maligne, menant avec ou sans rémission à la terminaison funeste* ».

PERNET (53) dans sa thèse (1908), individualise le « *lupus érythémateux aigu d'emblée* », variété caractérisée par la rapidité de l'évolution et l'intensité des signes cliniques.

En 1924, LIBMAN et SACKS (50) publient quatre observations « *d'endocardite verruqueuse atypique et amicrobienne* », dont deux concernent des sujets chez qui ont évolué des lésions cutanées ressemblant au lupus érythémateux disséminé de KAPOSI.

En 1941, KLEMPERER, POLLACK et BAEHR (41) étudiant l'affection dans son aspect anatomique, en font une maladie du collagène.

En 1947, LIAN, SIGUIER et SARRAZIN (48) contribuent à divulguer la maladie en France.

En 1948, Hargraves, Richmond, Morton (36), signalent l'existence, dans la moelle osseuse de malades atteints de lupoérythématoviscérite, de leucocytes agglutinés autour d'une petite masse homogène; de même, ils attirent l'attention sur des cellules comprenant une volumineuse inclusion basophile et un noyau étiré, multilobé, rejeté à la périphérie.

Ce sont les corps « en rosette » et les « *lupus erythematosus cells* » ou L.-E. Cells.

En 1949, Haserick, Bortz et Sundberg (37) font apparaître des cellules de Hargraves parmi les leucocytes d'une moëlle saine en mettant celle-ci en contact avec un sérum « malade » lequel contiendrait donc un principe déclenchant le « *L.E. factor* ».

Ce dernier serait localisé à la fraction gamma des globulines : Haserick et Lewis.

En 1950, Capelli (13) tend à assimiler la lupoérythématoviscérite à une maladie d'autoimmunisation; il se produirait dans l'organisme, par un mécanisme ignoré, des auto-anticorps antimésenchymateux.

Pour Gold, Mariani et Capelli, le L.E. factor se confondrait avec ces autoanticorps.

b) **Place nosologique.**

Les nombreuses études histologiques, chimiques, biologiques effectuées ces dernières années ne peuvent cependant permettre de classer le lupus érythémateux aigu disséminé dans un cadre nosologique précis.

Dans cette affection protéiforme, s'il faut schématiser, nous distinguerons (27) :

Le lupus érythémateux aigu disséminé,
A majoration cutanée ;

Lupus exanthématique de KAPOSI-BESNIER;

Avec endocardite verruqueuse :

Maladie de LIBMAN SACKS;

Avec myosites :

Faits de passage avec la dermatomyosite de WAGNER;

Avec éruption bigarrée :

Faits de passage avec la poïkilodermatomyosite de PETGES.

Avec hémoculture positive :

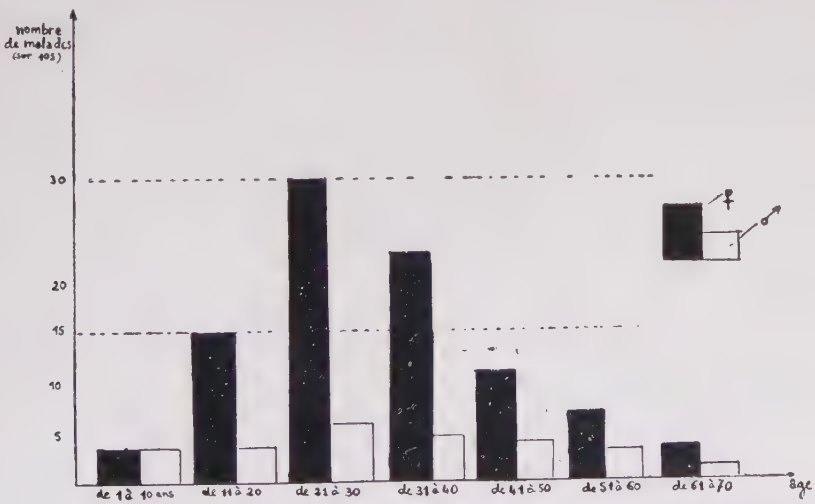
Faits de passage avec les endocardites d'Osler;

Avec atteintes pluriviscérales :

Lupoérythématoviscérites malignes de LIAN SIGUIER et Sarrazin, qui entrent dans le cadre des dermatoviscérites.

c) **Sommaire rapide de l'affection.**

Les ouvrages classiques décrivent en détail la lupoérythématoviscérite maligne, maladie qui frappe essentiellement les



RÔLE DE L'AGE ET DU SEXE DANS LE LUPUS ÉRYTHÈMATEUX AIGU (D'APRÈS 105 CAS - TUMULTY)

Rôle de l'âge et du sexe chez 105 participants.

femmes jeunes (cinq à six fois plus que les hommes). L'importance du sexe et de l'âge apparaît bien sur un schéma emprunté à P.A. Tumulty (69).

Le début est variable : souvent spontané; parfois apparemment déclenché par une exposition au soleil (23 % des cas pour Montgomery ou par une splénectomie pour purpura thrombopénique (cas cité par Baehr et Castillo) (1). Des douleurs articulaires, une asthénie marquée précédent dans bien des cas, la période de pleine évolution qui associe alors :

— Des manifestations cutanées;

— Des manifestations muqueuses;

— Des signes généraux;

— Des manifestations viscérales.

Manifestations cutanées.

L'exanthème qui évolue par poussées, siège essentiellement sur la face, mais tout le reste du corps peut être atteint.

Typiquement en *ailes de papillon* sur le visage, l'exanthème peut s'accompagner d'œdème et d'éléments bulleux.

Les extrémités — mains, pieds — peuvent présenter des *pétéchies* banales; parfois des petites tâches purpuriques centrées par une zone vésiculeuse non colorée.

Les nodules hypodermiques *type Osler* sont plus rares.

Les malades signalent, avec une certaine fréquence, des fourmillements ou du *prurit* au niveau des doigts.

Manifestations muqueuses.

La muqueuse buccale porte des *érosions herpétiformes* parfois des exsudats diphtéroïdes.

On a signalé des pétéchies conjonctivales,

Signes généraux.

L'état général est altéré. L'amaigrissement est important, surtout en fin d'évolution de la maladie.

La fièvre est d'intensité variable.

Manifestations viscérales.

Des arthralgies peuvent exister isolément pendant un laps de temps quelconque.

Elles s'accompagnent ou non de température, de myalgies (21).

L'atteinte rénale se traduit en clinique par une azotémie (dans un cas de LIAN, azotémie terminale à 3,60 g ‰), une albuminurie avec cylindrurie.

L'atteinte de la plèvre entraîne des épanchements uni ou bilatéraux. (Pour SARRAZIN épanchements dans 75 % des cas [56]).

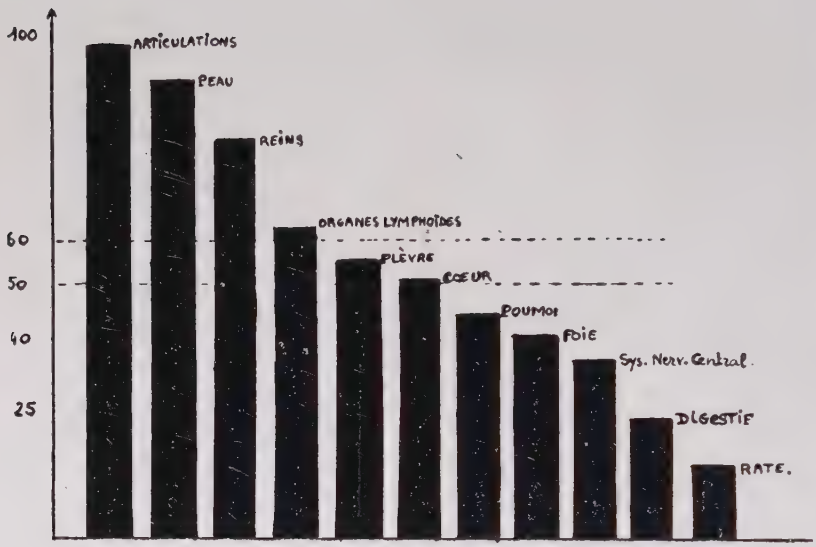
Les trois tuniques du *cœur* peuvent être lésées avec prédominance sur le péricarde (frottement péricardique) et sur l'endocarde (souffle systolique).

Parfois collapsus imprévisible et, surtout à la période terminale, tableau d'insuffisance cardiaque.

Du point de vue *nerveux*, convulsions, prostration, délire sont des états préterminaux.

On a décrit une angoisse, une tristesse très particulières à ces jeunes femmes.

La rate, les ganglions peuvent être augmentés de volume.



POURCENTAGE DES DIFFÉRENTS ORGANES ATTEINTS DANS LE LUPUS ÉRYTHÉMATEUX AIGU (CHEZ 105 MALADES de TUMULTY)

Pourcentages des différents organes atteints
(d'après les 105 malades de Tumulty)

Examens complémentaires.

Contrastant avec un tableau de septicémie, il n'y a pas d'hyperleucocytose mais *leucopénie* avec anémie.

La vitesse de sédimentation est augmentée même en période d'apyrexie.

Toutes les hémocultures s'avèrent négatives.

Le B.W. peut être positif en dehors de toute syphilis.

Les globulines sont augmentées avec hypergammaglobulinémie.

Pour GOLDSTEIN et WEXLER (31) il y aurait dans 50 % des cas des signes de rétinopathie.

Le fond d'œil montrerait parfois un aspect assez particulier d'exsudats blancs duveteux avec œdème péripapillaire et petites hémorragies rétiniennes, LIEVRE et HUBAULT (51).

L'atrophie du nerf optique a été décrite.

A l'examen histologique des téguments, l'élément le plus constant est la *dégénérescence fibrinoïde des fibrilles collagènes.*

L'endocarde montre parfois des végétations verruqueuses localisées au niveau des valvules mitrales et tricuspides.

Depuis quelques années, une voie nouvelle se dessine dans l'étude du lupus érythémateux aigu disséminé : celle des facteurs humoraux.

Le « *lupus erythematosus cell* » est un polynucléaire dont le noyau est rejeté à la périphérie par une masse basophile constituée par des nucléoprotéines comme l'atteste sa coloration au Feulgen.

Les figures « *en rosette* » sont formées par des polynucléaires groupés autour d'un bloc nucléoprotéique basophile.

Les « L.E. Cells » et les corps « en rosette » sont des faits hématologiques incontestables, WATRIN et DUPERRAT (71).

La moëlle d'un malade en est d'autant plus riche que l'évolution est plus aiguë. On trouve des concentrations considérables en période de poussées.

Il semble que le sérum de malades atteints de lupoérythématoviscérite contienne un facteur qui joue un rôle essentiel dans la formation des « L.E. Cells ».

Ce facteur paraît spécifique.

Le diagnostic différentiel.

Une fois éliminées les *septicémies*, on discute essentiellement *la maladie de Bouillaud* et *la maladie d'Osler*. Reste

ensuite une série d'affections moins fréquentes : *le trisymptôme de Gougerot*, la *périartérite noueuse* et dans les cas limites, les *dermatomyosites*, les *poïkilodermatomyosites*.

N.-H. Shackman, A.-I. Swiller et M. Morrisson (64) ont attiré l'attention sur un *syndrome survenant après un traitement par l'hydralazine* (ou aprésoline) chez des hypertendus. Ce syndrome comprendrait des manifestations rhumatismales d'intensité variable, de la fièvre et un tableau clinique « proche du lupus érythémateux aigu » avec parfois même des cellules de Hargraves.

Ces manifestations n'apparaissent que dans un petit nombre de cas, avec des doses assez importantes.

L'arrêt de l'hydralazine suffit pour obtenir la restitutio ad integrum.

OBSERVATION

Mme Raymonde G..., cultivatrice, âgée de 21 ans, entre le 2 mai 1955 dans le service de médecine générale de l'Hôpital du Tondu (Prof. Saric).

Voici l'histoire de sa maladie :

Jusqu'en novembre dernier, Mme G... semblait jouir d'une bonne santé.

Vers cette époque, *IL Y A DONC SIX MOIS*, la malade se plaint de douleurs articulaires d'intensité modérée, siégeant de préférence aux grosses articulations : genoux, poignets.

La douleur restait quelques jours localisée à un même article, puis le quittait, sans laisser de séquelle, pour en gagner un autre. L'atteinte simultanée de plusieurs jointures était possible. A cette époque, il ne s'est produit aucune tuméfaction, aucun phénomène inflammatoire local.

Les arthralgies s'accompagnaient de fourmillements des doigts. La malade ne consulte pas car « elle n'avait pas de fièvre » et les signes fonctionnels rétrocèdent spontanément.

IL Y A QUATRE MOIS :

Poussée fébrile autour de 39° et de nouveau, douleurs articulaires.

La face postérieure des jambes est le siège d'une poussée de « petits boutons blancs » prurigineux.

Le médecin, appelé, envisage l'hypothèse d'un rhumatisme articulaire aigu et prescrit du salicylate de soude.

Première analyse d'urine où l'on décèle une albuminurie à 1,50 g.

L'albuminurie n'existait pas lors d'une grossesse antérieure récente (accouchement remontant à neuf mois).

La fièvre, à partir de ce moment ne quittera plus la malade (Dr Pundik).

Les lésions cutanées des jambes disparaissent — il en resterait encore des taches violacées aujourd'hui.

Les arthralgies rétrocèdent en partie.

L'albuminurie, par la suite, persistera toujours à des taux variables.

IL Y A DEUX MOIS :

Au niveau des mains et des pieds apparaissent des lésions cutanées indolores, bilatérales, non prurigineuses, dont il est difficile à posteriori de faire préciser l'aspect.

Cependant, au mains « ma maladie ne prenait que les doigts » et du côté de leur pulpe. Il n'y avait rien au niveau des paumes et du dos.

Aux pieds, seuls les orteils étaient atteints et là encore, au niveau de la pulpe.

IL Y A UN MOIS :

Le visage, à son tour est touché.

Il s'agissait, d'après la malade, de lésions très rapidement croûteuses qui ont gagné successivement la lèvre supérieure, l'oreille droite, l'oreille gauche et, en dernier, le menton.

Les muqueuses étaient respectées (?).

Cette éruption sur la face s'accompagne d'une poussée thermique à 39°5.

C'est à ce moment qu'elle entre dans le service.

Dans ses antécédents, peu à retenir :

Une varicelle dans le jeune âge;

Pas de poussée de rhumatisme articulaire aigu;

Aucun antécédent tuberculeux;

Toujours bien réglée, la malade ces derniers temps perdait davantage;

Après une grossesse sans incident (sans albuminurie), cette jeune femme a accouché, il y a neuf mois d'un garçon.

LE 3 MAI :

L'examen à l'entrée dans le service montre une malade fatiguée. Asthénie générale accusée avec fatigue particulière des jambes dès qu'elle est debout.

Pas d'arthralgie. Pas de myalgie.

Un amaigrissement de plusieurs kilos depuis six mois.

Température à 39°. Pouls rapide. Tension artérielle au Pachon 13-7 (indice 5).

Un érythème avec lésions croûteuses des lèvres, du menton et des paupières occupe le visage. Cet érythème touche le visage en entier, de façon globale et *non pas en ailes de papillon;* il gagne jusqu'aux lobules des oreilles et s'arrête d'une manière assez nette à la racine des cheveux. (La malade a précisé qu'elle n'avait pas l'habitude de porter de coiffure pendant son travail.) En bas, l'érythème enveloppe le menton et ne s'arrête qu'à la racine du cou.

Les croûtes *adhèrent à la profondeur.*

Sur les membres,

A la main droite :

Le petit doigt présente dans sa face palmaire des lésions séro-croûteuses.

L'annulaire montre une petite lésion au niveau de sa pulpe.

A la main gauche :

L'index porte un petit point nodulaire papulaire qui sera biopsié.

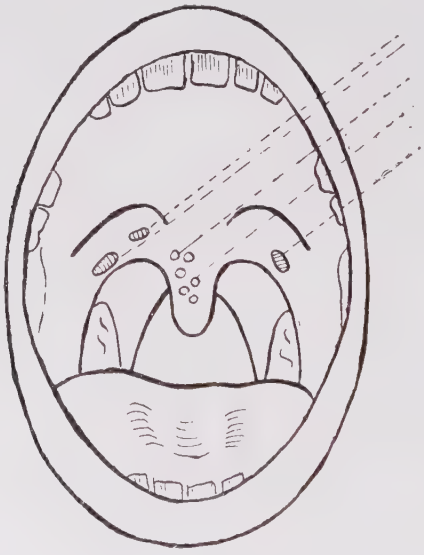
Aux pieds :

A la pulpe des orteils existent des lésions dues à des vésicules croûteuses ulcéreuses et nécrotiques.

On ne note rien par ailleurs sur le soma.

La malade attire l'attention sur une dysphagie; la gorge présente un aspect rappelant l'angine de Duguet.

La langue porte sur son bord latéral droit une petite ulcération blanchâtre.



Ulcérations de la cavité buccale (langue exceptée)

Il n'existe pas d'adénopathie.

Le foie et la rate ont un volume normal.

Le laboratoire apporte les renseignements suivants (‰) :

Albuminurie : 4,5 g.
Pas de glycosurie. Pas d'acétonurie.
Urée sanguine : 0,90 g.
Glycémie : 0,70 g.
Le B.W. est négatif.

LE 4 MAI :

L'état général reste stationnaire.

Température à 39°. Asthénie toujours prononcée.

On pratique une hémoculture en aérobiose et anaérobiose qui restera *négative après trente-cinq jours* de culture.

LE 5 MAI :

La courbe thermique s'élève de 39° le matin à 40° le soir.

L'interrogatoire et l'examen ne révèlent rien de nouveau.

La malade a peu d'appétit.

Albuminurie à 7 grammes.

LE 6 MAI :

MM. les Professeurs Joulia et Le Coulant examinent la malade et devant le contexte clinique portent également le diagnostic de lupoérythématoviscérite maligne. Ceux-ci conseillent un traitement à la nivaquine.

Pendant trois jours, trois fois un comprimé à 10 cg pro die. Ensuite, on porte les doses journalières à un gramme. Mais aujourd'hui, la malade ne recevra que 10 cg de nivaquine.

Un élément nodulaire est biopsié. Le résultat qui nous sera communiqué ultérieurement est reporté en fin d'observation.

Dans le sang hépariné, une recherche des *cellules de Hargraves reste négative.*

Il n'a pas été fait de fond d'œil.

LE 7 MAI :

On continue la nivaquine : 30 cg en 3 comprimés.

Bien que Mme G... soit dans la pénombre depuis cinq jours, il n'y a pas de modification de l'érythème du visage.

La température voisine 39°.

Des examens supplémentaires nous parviennent.

Dans les urines :

Le taux des porphyrines est normal.

La cytologie montre de nombreux leucocytes, de rares hématies et quelques cellules épithéliales.

Dans le sang (‰) :

Urée : 0,90 g.
Cholestérol : 1,05 g.
Lipides : 7,50 g.
Protides : 65 g (albumine = 24,8 g; globuline = 40,2 g).

LES 8 ET 9 MAI :

Rien à signaler.

Peut-être la température est-elle moins élevée que les jours précédents.

Même thérapeutique (30 cg de nivaquine pro die).

Hémogramme :
Hématies : 2.980.000 par mm3;

Leucocytes : 5.800 par mm3 avec une formule sensiblement normale.

LE 10 MAI :

Mme G..., a reçu, à ce jour, un total d'un gramme de nivaquine qui paraît bien supporté.

On porte les doses journalières à un gramme (dix fois un comprimé de 10 cg).

Si l'érythème du visage s'améliore, l'albuminurie reste autour de 6 grammes; l'urée sanguine à un gramme et la fièvre à 39°.

LE 11 MAI :

Depuis le début de la nivaquine (5 jours, 3 g) la température a progressivement baissé mais sans grande modification de l'état général.

Seuls l'érythème de la face et les éléments de la pulpe de l'annulaire s'estompent.

L'atteinte buccopharyngée persiste.

LE 12 MAI :

La malade se réjouit « d'avoir la figure plus propre », moins suintante et de ne plus tâcher son drap.

L'albuminurie est à 2,40 g; l'urée sanguine à 0,70 g.

LE 13 MAI :

La cure de nivaquine atteint 5 grammes.

Quelques troubles digestifs.

La température qui se maintenait depuis deux jours aux environs de 38°, 38°5 s'élève brutalement le soir à 39°5.

Un examen complet ne découvre rien.

LE 14 MAI :

Le syndrome cutané s'améliore encore.

Fièvre à 39°.

L'examen physique de la malade montre alors, à la base pulmonaire droite, une *matité franche* avec diminution du murmure vésiculaire, quelques petits râles et un souffle tubaire à la toux. Pas d'égophonie.

On envisage la possibilité d'une complication pulmonaire microbienne ou bien d'une détermination pleuropulmonaire de la maladie.

Dans le doute, on décide une pénicilline d'attente dont elle reçoit 250.000 unités à 15 heures.

A 15 h. 30, brusquement, état syncopal. Perte de connaissance, vomissements, cyanose.

La malade revient spontanément à elle; vers 16 heures, on la trouve à peu près remise, un peu cyanosée, tachycardique avec quelques arythmies sans autre signe.

On se demande s'il s'est produit un choc d'intolérance à la pénicilline ou s'il s'agit d'une manifestation toxique de la nivaquine qui semblait mal tolérée (troubles gastriques depuis 48 heures), de sorte que l'on supprime ces deux thérapeutiques.

Mais très rapidement on se convainc plutôt d'un état de collapsus entrant dans le cadre général de l'affection.

L'auscultation de la base droite montre une obscurité complète avec égophonie, quelques frottements type cuir neuf. Pas de signe du sou.

A 19 h. 30 on retrouve la malade sortie d'affaire.

Le pouls est plus lent, très dicrote.

Le syndrome de la base droite se précise comme un épanchement du type commun. La *ponction* ramène un liquide citrin très trouble, à Rivalta positif, contenant 90 % de polynucléaires,

des hématies, quelques cellules endothéliales; pas de germe, pas de B.K.

On pense que ce syndrome est également une manifestation de la maladie et l'on décide :

Cortisone injectable : 25 mg.
Sous streptomycine : 0,50 g.
et terramycine : 1 g.
Coramine et solucamphre.

Un électrocardiogramme fait à 20 heures, avant la cortisone, montrera une « ischémie antéro-latérale subépicardique » pouvant correspondre à une *péricardite* (Service du Prof. Broustet).

A 24 heures, même état analytique, mais plutôt mieux comme allure générale.

LE 15 MAI :

La journée s'écoule sans incident.

On note un meilleur état.

La malade se remue dans son lit, parle avec plus de force, ne souffre plus de sa gorge.

Le pouls reste très dicrote.

Le rythme cardiaque est pendulaire.

Les lésions pharyngées ont à peu près disparu.

Les lombes paraissent un peu infiltrées.

On poursuit le même traitement :

Cortisone injectable : 50 mg en deux fois.
Streptomycine : 0,50 g + 0,50 g.
Terramycine : 2 grammes.
Solucamphre et coramine.

LE 16 MAI :

La malade, ce matin, a mangé et a faim.

Elle paraît plus résistante.

Elle a eu encore un petit vomissement et présente un *léger état d'excitation* dans lequel on croit retrouver l'action de la cortisone.

La température reste normale.

Le visage est paranormal. Les éléments de la pulpe digitale ont disparu. Par contre, au-dessus de la rotule gauche — peut-être à l'endroit où frotte le drap — des espèces d'ectasies vasculaires sous-cutanées se sont développées sur la surface d'une pièce de cinq francs.

Le pharynx n'a plus d'ulcération, mais sous la base de la langue existent de nouvelles ulcérations à allure aphteuse.

Le pouls est dicrote. Le rythme est pendulaire. Les bruits du cœur sont moins sourds, mieux frappés.

La base pulmonaire droite est moins mate, les murmures se réentendent.

Le syndrome néphritique n'a pas changé.

Quant à la thérapeutique, on laisse à :

4 fois 25 mg de cortisone injectable.
2 fois 0,50 g de streptomycine.
1 g de terramycine per os.

LE 17 MAI :

Dans la nuit, le petit état d'excitation amorcé la veille s'accentue. Céphalées vives, puis délire. La malade se lève plusieurs fois sans but. Elle ne sait plus où elle est; elle ignore son âge.

A la visite, on la trouve plus calme, très euphorique et sur certains points confuse et délirante.

Etat cardiovasculaire identique.

Le syndrome de la base droite a plus de matité.

Arthralgie et gonflement du poignet gauche.

Les aphtes ne se sont pas étendues davantage.

La température descend.

L'état rénal s'aggrave.

Thérapeutique :

A.C.T.H. : 25 mg + 25 mg.
Cortisone per os : 25 mg + 25 mg.
Terramycine : 1 g.
Streptomycine : 0,50 g + 0,50 g.

LE 18 MAI :

La nuit du 17 au 18 est encore agitée.

Le matin, la température a un peu baissé (37°8).

La face est tout à fait normale sauf au niveau du lobule des oreilles où il persiste des lésions vasculaires sous-jacentes à la kératose, de même type qu'au niveau des orteils.

Les aphtes de la langue s'améliorent.

Le pouls est ralenti, moins dicrote. Le rythme pendulaire persiste.

Le syndrome de la base droite reste identique.

La petite lésion vasculaire du genou gauche également.

Il y a toujours un petit état d'excitation.

Le poignet gauche diminue de volume.

La malade se souille.

Traitement :

A.C.T.H. : 25 mg + 25 mg.
Cortisone per os : 25 mg + 25 mg.
Streptomycine : 1 g.
Terramycine : 1 g.

LE 19 MAI (exeat) les événements se précipitent...

A 10 heures du matin.

Du point de vue cutané :

Etat identique.

Du point de vue muqueux :

Etat stationnaire, sans amélioration.

Toujours pas d'adénopathie.

Du point de vue pulmonaire :

Persistance du syndrome de la base droite.

On entend le murmure vésiculaire à ce niveau, mais il a pris un timbre assez rude.

L'ensemble des deux champs pulmonaires est d'ailleurs encombré par des râles de bronchite.

La respiration est régulière, légèrement stertoreuse.

Du point de vue cardiaque :

Cœur :

Bruit du cœur assez vibrants.

Pas de souffle; pas de frottement; rythme pendulaire.

Pouls :

Dicrote; un peu irrégulier.

T. A. : 13-8 (au Pachon).

Du point de vue rénal :

Urée sanguine : 1,75 g.

Albuminurie : 1,60 g.

Du point de vue nerveux :

La nuit a été dans l'ensemble calme jusque vers minuit. M^me^ G..., alors, a commencé à s'agiter et à délirer. Le tremblement était intense.

Cet état s'est spontanément calmé pour reprendre en plus grave à 5 heures du matin.

A 9 h. 30, la malade avait reçu un gardénal à 0,20 g intramusculaire, dans le but de calmer sa forte trémulation.

La perte de connaissance était totale. Aucune reconnaissance. Elle marmonnait des paroles incompréhensibles, était hostile.

Sueurs profuses. Regard fixe. Yeux plafonnant. Plutôt myosis. Température à 40°.

On envisage alors, devant ce syndrome d'allure encéphalitique avec désordres neurovégétatifs divers de soumettre la malade à des thérapeutiques dites de « déconnection » et on demande conseil au Docteur Bahuet.

Ce traitement commencera à 11 h. 30.

Patiente sous tente à oxygène.

On utilise le mélange M1 qui comprend :

Dolosal : une ampoule (2 cm3).
Phénergan : une ampoule (2 cm3).
Largactil à 50 mg : une ampoule (2 cm3).

On met en place un goutte à goutte intra-veineux constitué de :

Sérum glucosé : 500 cm3.
Bévitine : une ampoule.
Béflavine : une ampoule.
Laroscorbine : une ampoule.
Gentisate de soude : 2 g.

Toutes les six heures (à 12 heures, à 18 heures) :

Cortisone injectable : 50 mg.
On arrête l'A.C.T.H.

Toutes les deux heures (à 12 heures, à 14 heures) :

Solucamphre : une ampoule.
Coramine : une ampoule.

Donc, à 11 h. 30, on commence :

Le goutte à goutte intraveineux ci-dessus;

On injecte le premier cm3 du mélange M1.

A 11 h. 45 :

Le goutte à goutte continue;

On injecte un deuxième centimètre cube du mélange.

A 12 heures :

Un troisième centimètre cube.

A ce moment, l'état général reste identique.

Pouls à 130, irrégulier, tantôt fort tantôt faible.

Température à 39°9.

Respiration devenant légèrement irrégulière.

L'agitation paraît très légèrement calmée.

A 12 h. 30 :

Un quatrième centimètre cube.

A 13 heures :

Un cinquième centimètre cube.

On note alors :

Que l'amélioration constatée primitivement du point de vue nerveux ne dure pas. L'agitation reprend comme au début de la « déconnection ».

Apparition d'un nystagmus vertical d'abord, puis rotatoire.

A 13 h. 30 :

Un sixième centimètre cube.

A 14 heures :

Deux nouveaux centimètres cubes.

Il y a une légère amélioration quant aux signes nerveux; température et pouls identiques.

A 15 heures :

Un seul centimètre cube.

A 15 h. 15 :

Apparition d'une respiration désordonnée avec pauses.

L'agitation reprend avec différents mouvements.

Hyperthermie à 40°.

Devant cet état et devant le désir exprimé par la famille, on pense à un transfert de la malade à son domicile.

A 15 h. 30 :

Un dernier centimètre cube.

Dix minutes après, l'agitation est absolument identique à celle d'avant la « déconnection » (comme si l'on n'avait rien fait).

Le pouls passe d'une seconde à l'autre de fort à très faible, puis redevient fort. Il est désordonné à l'extrême.

Cyanose.

Nystagmus.

Emission d'urine sous elle.

La tension artérielle se pince : 11-8. Elle est difficile à prendre.

La malade quitte le service dans un état désespéré. On apprend son décès le lendemain de son départ.

Résultats de l'examen antomopathologique d'une papule de la face latérale de la main gauche (Prof. Le Coulant).

Hyperkératose avec quelques cônes cornés pénétrant dans le corps muqueux.

Le centre de la coupe est occupé par un vaste décollement épidermo-dermique formant une bulle remplie de globules rouges.

Le plancher est fait d'un derme très œdémateux parcouru par de nombreux capillaires dilatés formant parfois de petits lacs sanguins; quelques-uns sont ouverts dans la bulle.

Le plafond de cet élément est fait de tout l'épiderme.

Le reste de la préparation ne montre rien de particulier.

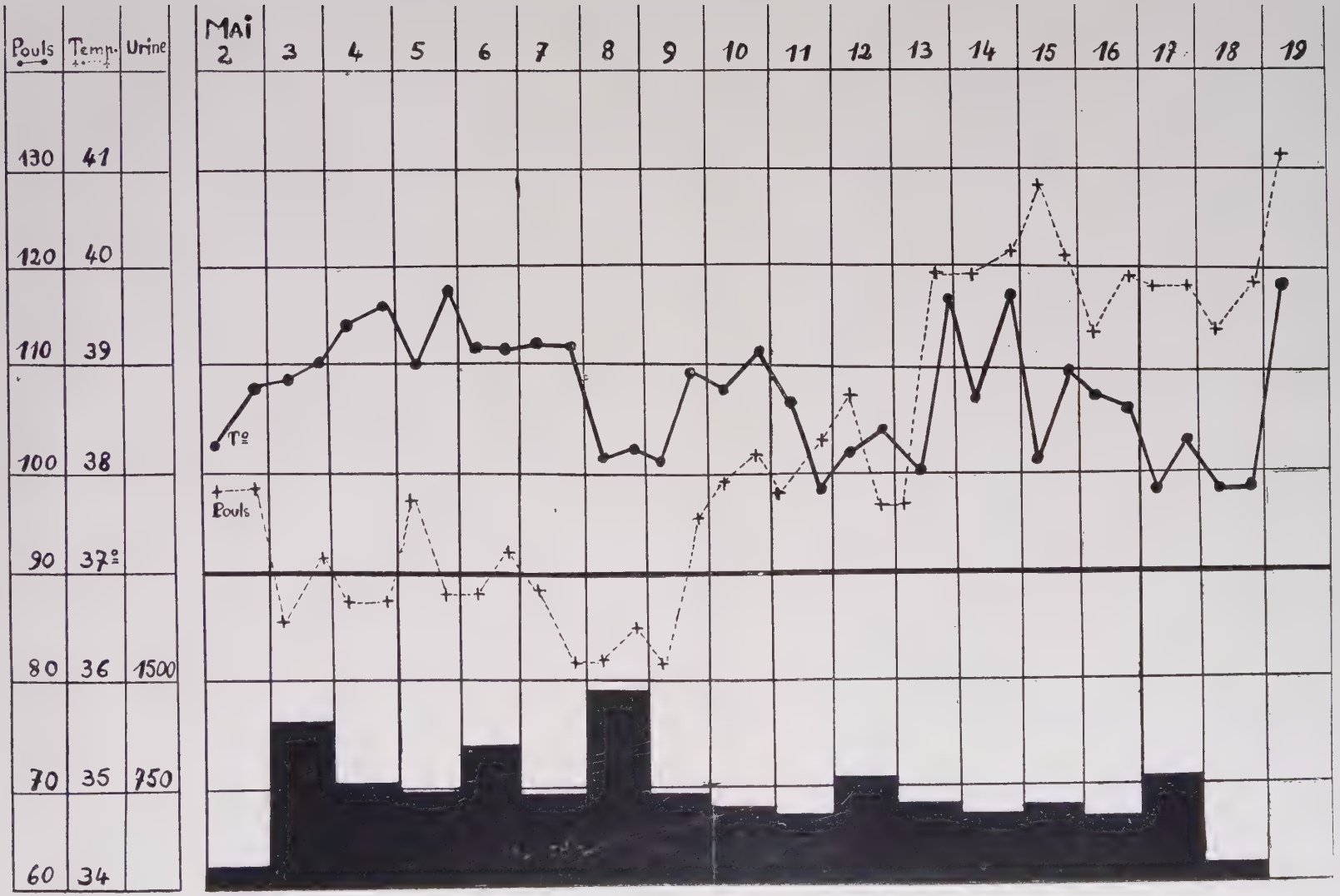
C'est à peine si l'on trouve quelques nids lymphocytaires périvasculaires de-çi de-là dans le derme profond.

Madame G..., 21 ans.

	URINES* ‰					SANG ‰	
	Albumine	Glucose ou acétone	Urée	Chlorure	Recherches spéciales	Azotémie	Glycém
2 mai 1955	4,5 g.	zéro	14 g.	1,4 g.			
3 mai	6	traces de glucose	15,2	1,5		0,90	0,70
4 mai	5,5	zéro	15,5	1,6	pas de corps biréfringents		
5 mai	7	zéro	14	1,7	pas d'albumose		
6 mai	6,3	zéro	12	1			
7 mai					taux de porphyrines normal	0,90	
8 mai	5	zéro	14	1,1	nombreux leucocytes rares hématies quelques cellules épithéliales		
9 mai	6	zéro	17	1		1,1	
10 mai	6	zéro	16	1		1	
11 mai	4	zéro	13	0,6		0,92	
12 mai	2,4	zéro	15	1,1		0,70	
13 mai	3	zéro	12	1,1		0,70	
14 mai	4,5	traces de glucose	12	1,2	nombreux leucocytes nombreux urates de soude cylindres granuleux	0,82	
15 mai	3	zéro	14	0,7			
16 mai	2	zéro	17	0,7		1,03	
17 mai	1,6	traces de glucose	19	1,1		1,25	
18 mai						1,10	
19 mai						1,75	

* Pour la diurèse, se reporter au tableau ci-contre

	Nivaquine 0,10 g.
	Nivaquine 0,30 g.
	Nivaquine 0,30 g.
	Nivaquine 0,30 g.
	Nivaquine 1 g.
	Nivaquine 1 g.
	Nivaquine 1 g.
	Nivaquine 1 g.
Cortisone : 25 mg. Strepto : 0,50 g. Terramycine : 1 g. Pénicilline : 500.000 U.	Nivaquine 0,40 g
Cortisone : 50 mg. Strepto : 1 g. Terramycine : 2 g. Solucamphre Coramine.	
Cortisone : 100 mg. Streptomycine : 1 g. Terramycine : 1 g.	
Cortisone : 50 mg. A.C.T.H. : 50 mg. Strepto : 1 g. Terramycine : 1 g.	
Cortisone : 50 mg. A.C.T.H. : 50 mg. Strepto : 1 g. Terramycine : 1 g.	
Cortisone : 50 mg. Strepto : 0,50 g. « Déconnection ».	


Pouls
Temp.
Urine
MAI
2
3
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
130
41
120
40
110
39
100
38
90
37°
80
36
1500
70
35
750
60
34
T°
Pouls

DE QUELQUES CONSIDERATIONS SEMEIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES

A. — Traitement par la cortisone et l'A.C.T.H.

Cortisone, A.C.T.H. et nivaquine sont actuellement les trois médications essentielles des lupoérythématoviscérites malignes.

En 1950, Behrman et Goodman (3) traitèrent, les premiers, le lupus érythémateux par la cortisone et l'A.C.T.H.

Depuis cette époque, nombreuses sont les publications qui firent état des résultats spectaculaires obtenus avec ces deux drogues.

Nous ferons une synthèse des schémas thérapeutiques proposés et des résultats acquis; pour ceux-ci, nous distinguerons les effets de ces hormones sur le « *lupus symptôme* » d'une part et sur le « *lupus maladie* » d'autre part.

Par « lupus symptôme » nous entendons le lupus stricto sensu, c'est-à-dire ces lésions dermatologiques du visage qui peuvent rappeler par leur siège les loups de velours ou masques encore utilisés dans certains bals costumés.

Par « lupus maladie », nous aurons en vue, toutes les manifestations cliniques du lupus érythémateux aigu, autres que les lésions cutanées de la face.

a) Posologie. Schémas thérapeutiques proposés.

D'une façon assez uniforme, les auteurs pensent qu'il faut commencer par des doses élevées.

Pour la cortisone, une moyenne de 100 à 400 mg administrés en quatre injections intramusculaires. Leclercq (47).

Pour l'A.C.T.H., 60 à 150 mg en quatre injections.

Mais on a conseillé, en Amérique, des doses initiales de 500 à 600 mg de cortisone ou d'A.C.T.H. Piguet (54).

En détail, pour la cortisone :

Carey (14) utilise des doses d'attaque de 200 à 400 mg. « Faites en une ou plusieurs injections, l'action serait la même. »

Gay Prieto (30) débute avec 200 à 300 mg quotidiens puis diminue chaque jour de 50 mg.

Brunsting (10) pratique d'emblée une injection de 300 mg, puis 200 mg les jours suivants.

Pour Soffer (65) 100 à 150 mg pro die semblent suffire.

Dans le service, nous n'avons pas dépassé 100 mg.

Pour l'A.C.T.H.

Les doses d'attaque sont moins importantes mais, également, varient en fonction des auteurs.

Pour Soffer 100 mg à 150 mg.

Pour Carey 100 mg.

Pour Plotz (55) 60 à 100 mg.

Creyx (20) a donné 100 mg en deux injections chaque jour un mois durant chez une malade.

Notre observation mentionne 50 mg.

Bureau a prescrit l'A.C.T.H. en perfusion « véritable traitement d'urgence » :

100 mg pendant 6 jours;

75 mg pendant 7 jours;

50 mg pendant 7 jours.

b) Résultats.

Certains lupus érythémateux aigus, à potentiel évolutif très élevé échappent à l'action d'une hormonothérapie massive et tandis que la symptomatologie générale n'est que peu modifiée, la maladie évolue rapidement « sans rémission vers la terminaison funeste ».

Cela dans 27 % des cas pour Soffer (statistique de 1954).

Mais en fait, il est habituel de voir le « lupus symptôme » régresser d'une façon « remarquable ». Le visage se nettoie — quelquefois assez lentement —, « une véritable ressuscitation s'opère », Gay Prieto.

Quant au « lupus maladie », l'hormonothérapie n'aurait sur lui qu'une action « suspensive », Degos (22).

L'affection perdrait de son éclat pour, si l'on peut dire, se mettre en veilleuse, mais ne s'éteindrait pas.

La fièvre tombe plus vite, semble-t-il, sous l'effet de l'A.C.T.H. L'adynamie est moins prononcée. L'appétit revient, le poids augmente.

Les manifestations articulaires aiguës rétrocèdent en quelques heures avec l'A.C.T.H.

Les manifestations chroniques en quelques semaines.

Les épanchements séreux sont favorablement influencés. Pleurésie, péricardite, hydarthrose cèdent en quelques jours.

Les atteintes cardiaques et rénales seraient par contre irréversibles : albuminurie, cylindrurie, azotémie persistent voire paraissent, dans certains cas, s'aggraver. Brunsting.

Cependant Degos (22) a constaté la disparition d'un souffle systolique et de troubles rénaux.

Quant aux stigmates biologiques, ceux-ci évoluent beaucoup plus diversement.

On retrouve souvent les « L.E. Cells » (dans tous les cas rapportés par Soffer).

L'anémie est peu modifiée. Le nombre des leucocytes augmente et la leucopénie se corrige (dans les 17 observations de Carey).

Les gammaglobulines sériques et la vitesse de sédimentation des hématies, après une chute initiale notable, restent à des taux au-dessus de la normale. Carey, Soffer.

Degos a vu de fausses réactions positives de syphilis disparaître entièrement sous l'action du traitement.

En règle, ces modifications sont acquises indifféremment par l'A.C.T.H. ou la cortisone.

Mais il y aurait des lupus érythémateux disséminés pour lesquels l'A.C.T.H. serait quasi inefficace alors que la cortisone agirait de « façon étonnante » Bureau, Jarry, Barrière (11).

Cependant, la pratique montre que l'avenir de ces malades reste grevé de reprises évolutives fréquentes qui surviennent en diverses circonstances :

— Traitement mal suivi, devenu insuffisant ou inefficace; cette dernière éventualité obligerait à recourir à d'autres thérapeutiques, telle la nivaquine,

— Substitution trop brusque de la cortisone a l'A.C.T.H. sans faire chevaucher les deux produits, Degos, Delort, Labet (23).

— A l'occasion d'une grossesse ou d'un accouchement.

Rappelons à ce propos que *l'action de la grossesse* sur les lupoérythématoviscérites est variable.

Elle peut être aggravante.

Dans une statistique d'Ellis (28) portant sur 56 femmes enceintes, on compte 14 décès.

Inversement, le lupus pourrait être amélioré. Degos, Delort l'ont observé pour une de leurs malades; de même Ellis l'a remarqué cinq fois sur 56 grossesses.

Quant à l'action de l'accouchement, pour Creyx et Leng-Levy (19), il serait « désastreux ». « Une reprise évolutive s'en suit et l'on peut penser que les désordres métaboliques et endocriniens ne sont pas étrangers à cette exacerbation. »

Le rôle d'un facteur endocrinien est invoqué également par Benmussa (5) pour expliquer l'éclosion d'un lupus érythémateux aigu disséminé consécutif à un syndrome de Sheehan.

Dans notre observation, c'est neuf mois après un accouchement qu'a eu lieu la poussée terminale de la maladie.

Mais bien souvent les raisons d'une aggravation échappent, et c'est avec le désir de réduire les risques d'une nouvelle poussée que l'on pratique une cure d'entretien « délicate à conduire », pendant laquelle on utilise les doses les plus faibles possible :

30, 50, 100 mg de cortisone;
25 à 75 mg d'A.C.T.H.

C'est au cours de ces cures étalées que peuvent apparaître des complications inhérentes à la corticothérapie : œdè-

mes, signes de défaillance cardiaque. Ailleurs euphorie, convulsions. On signale des défauts de cicatrisation des plaies, des bouffissures du visage, des vergetures.

Quelques décès par infections intercurrentes, septicémies, pancréatites aiguës hémorragiques seraient dus à un traitement cortisonique, de telle sorte que celui-ci nécessite une étroite surveillance clinique.

Récemment, Y. Bureau, Jarry, Barrière (12) ont insisté sur la nécessité, à leur avis, de poursuivre de fortes doses d'A.C.T.H. en dépit de troubles psychiques, de suppurations étendues ou de l'apparition d'un syndrome de Cushing.

Grâce à ces fortes doses, un de leurs malades a vu régresser son lupus érythémateux aigu et la diminution ultérieure de la posologie a amené la disparition de ces graves incidents de traitement.

Notons même que pour Dubois et ses collaborateurs (26), il faut aller jusqu'au syndrome Cushingoïde, pour obtenir « à coup sûr » une rémission.

c) Conclusions.

Avec le recul du temps, l'hormonothérapie ne nous apparaît pas la therapia sterilisans magna.

Certes, cortisone et A.C.T.H. permettent une régression du « lupus symptôme »; (encore que dans certains cas, ces hormones soient devenues très vite inactives Laugier, Renard (44) ou même soient d'emblée inefficaces).

Quant au « lupus maladie », il semble peu accessible à la cortisone ou à l'A.C.T.H. qui n'assureraient « pas de guérisons authentiques, mais seulement des rémissions prolongées » durant deux ans ou trente mois (7).

« Les améliorations plus ou moins marquées, les guérisons avec récidives sont de peu de signification. Souvent les

sujets n'ont pas été suivis suffisamment de temps... souvent un simple blanchiment est considéré comme guérison. » Gay Prieto.

« Les hormones corticotropes donnent des résultats qui se maintiennent quelques semaines, quelques mois ou même un an, après quoi, la maladie reprend pratiquement toujours sa marche fatale. » L. Rouques (62).

« La stabilisation ne peut être considérée comme certaine. » Degos.

« Peut-être, un traitement prolongé pourrait-il modifier le pronostic péjoratif de ces « condamnés. » Bolgert.

B. — **Traitement par la nivaquine.**

Les antipaludiques de synthèse auraient été introduits en dermatologie empiriquement chez des malades porteurs à la fois de paludisme et de pemphigus.

Phénomène remarquable, le pemphigus semblait s'améliorer sous l'action des antimalariques.

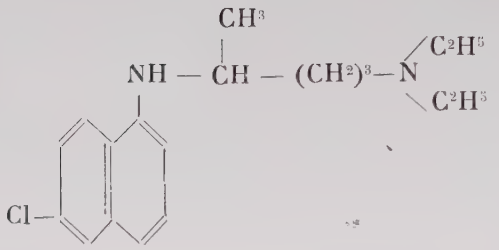
Par la suite, ceux-ci furent employés aux Etats-Unis dans diverses affections de la peau.

En 1950, A.-J. Prokoptchouk (57) le premier, traite le lupus érythémateux discoïde par un antimalarique : la quinacrine.

Puis Ch. Grupper (32) préconise la nivaquine dans le lupus érythémateux chronique.

En 1953, Ch. Grupper (32) devant les bons résultats obtenus dans le lupus érythémateux chronique conseille la nivaquine dans le lupus érythémateux aigu.

La nivaquine ou chloroquine, 3.377 R.P. est l'antimalarique de synthèse à formule chimique suivante :



La nivaquine est le sulfate de la diéthylamino-4' méthyl-1' butilamino 4 chloro-7' quinoléine.

Administré par voie buccale, 90 % du produit ingéré traversent la muqueuse intestinale pour être stockés dans le foie, les reins, la rate.

La nivaquine se retrouve dans le plasma et se fixe sur les hématies et les leucocytes, mais en quantité plus élevée sur les éléments blancs.

Elle ne colore par les téguments. Sa toxicité est faible : « il n'y a jamais d'accident avec la nivaquine » Grupper.

Bolgert cependant préfère la quinacrine « même au prix de quelques risques », car son efficacité serait beaucoup plus grande.

a) Posologie. Schémas thérapeutiques proposés.

Dans les formes aiguës des lupus érythémateux la nivaquine est conseillée aux doses suivantes :

Par Layani (46) :

0,60 g ou 6 comprimés le premier jour;
0,40 g le deuxième jour;
0,30 g les autres jours.

La nivaquine est utilisée seule.

Par Ch. Grupper, B. Raiter et J. Hewitt (35) :

0,60 g jusqu'à rétrocession des signes généraux et fonctionnels, c'est-à-dire de la température et des myoarthralgies,

0,40 g pendant quelques jours, puis

0,30 g par la suite.

Le malade reçoit tous les deux jours 1.000 gamma de vitamine B12 intramusculaire, vitamine qui a donné d'excellents résultats à Goldblatt.

Mais Ch. Grupper administre jusqu'à 1,20 g par jour « pour obtenir une saturation rapide du sérum » (33).

Par P. Laugier et Renard (44) :

Dans une forme subaiguë avec lésions cutanées disséminées, atteinte des muqueuses, arthralgies et poussées antérieures traitées par cortisone et A.C.T.H. :

1 g par jour pendant deux jours;

0,50 g le troisième jour,

0,30 g le quatrième,

0,10 g les jours suivants.

La nivaquine est utilisée seule.

Au total, un certain nombre d'auteurs paraissent préférer utiliser la nivaquine avec des « doses de charge » courtes mais assez élevées, (de l'ordre de 0,60 g à plus d'un gramme), suivies d'une période de transition où la posologie est progressivement diminuée, puis prescrire une dose d'entretien faible trouvée « par tâtonnement » Menard.

b) Résultats obtenus.

La nivaquine prise à raison de 0,30 g chaque jour pendant deux mois (18 g) donne à Layani des résultats « intéressants », chez une femme qui présentait de la fièvre depuis deux ans, autour de 39°, 40° lors des poussées.

La température tombe à la normale. La malade prend trois kilos. Les douleurs disparaissent ainsi que le souffle systolique.

La numération formule se régularise.

Mais surtout, la nivaquine « *agit là où une cure prolongée de cortisone n'avait rien amélioré* ».

Ch. Grupper, B. Raiter, J. Hewitt rapportent le cas d'une jeune malade de 27 ans atteinte de lupoérythématoviscérite, chez laquelle : six jours de nivaquine, à raison de 0,60 g pro die, eurent comme effet la suppression de la fièvre, des myalgies, des arthralgies, des manifestations cardiaques et rénales, une diminution de la splénomégalie et surtout un *blanchiment des lésions cutanées* (de l'érythrœdème en vespertilio sur la face, des pétéchies sur les pulpes digitales).

De même, les signes humoraux furent modifiés par cette dose de 3,60 g.

Disparition du faux B.W., réduction de l'anémie et de la vitesse de sédimentation des hématies (de 100 à 65 mm dans la première heure). Diminution de la leucopénie (5.200 au lieu de 3.900 leucocytes par mm^3). Au bout de six jours de traitement, il n'y a plus de cellule de Hargraves.

Après trois mois de thérapeutique à raison de 0,30 g de nivaquine par jour, « il ne reste plus aucun signe de la maladie ».

La réparation de la leucopénie et des anomalies humorales protidiques est totale.

Les cellules de Hargraves sont toujours absentes dans le sang circulant.

Egalement, modification histologique : « une nouvelle biopsie faite au voisinage de la première montre la disparition des altérations inflammatoires du début ».

Mais Ch. Grupper insiste sur une particularité remarquable de la nivaquine dans ce cas, qui a entraîné la *disparition des cellules de Hargraves.*

On se souvient en effet, que sous l'influence de la corticothérapie ces cellules persistent très souvent.

La nivaquine « n'aurait-elle pas alors une action directe sur les processus enzymatiques perturbés responsables de l'apparition de la nucléophagocytose ? »

Un fait est encore à retenir. *La splénocontraction à l'adrénaline fit ressortir des cellules de Hargraves typiques* alors que celles-ci avaient disparu du sang circulant.

Les cellules sont absentes avant l'injection. Elles sont détectées dans le sang prélevé à la quinzième minute de l'épreuve, au moment de la chasse dans la circulation des polynucléaires libérés par la contraction splénique ».

Grupper en rapproche les rémissions que certains auteurs d'Honolulu ont obtenues au cours des lupus érythémateux aigus, par la splénectomie.

P. Laugier et R. Renard (44) analysant les résultats acquis dans une forme subaiguë devenue rebelle à la cortisone, concluent « à l'effet heureux de la nivaquine ».

En quatre jours de traitement (2,80 g) disparition totale de l'œdème de la face et amélioration importante des lésions croûteuses locales.

Après trente-neuf jours (6,20 g), les lésions cutanées se sont cicatrisées ou affaissées.

Les lésions muqueuses siégeant au niveau de la bouche ont à peu près disparu, résultat que l'on n'avait pas eu avec la cortisone et l'A.C.T.H.

Mais récemment, Y. Bureau, Jarry, Barrière (12) *ont* publié un *échec de la nivaquine.*

Il s'agissait d'une lupoérythématoviscérite traitée d'abord par l'A.C.T.H.

La nivaquine fut utilisée en second lieu mais elle « aggrava énormément la symptomatologie » si bien qu'on revint à l'A.C.T.H. qui fut cause d'une nouvelle amélioration importante.

A CES RESULTATS, NOUS AJOUTERONS LES ENSEIGNEMENTS RECUEILLIS CHEZ NOTRE MALADE où la nivaquine fut employée à doses progressives :

0,30 g par jour, trois jours de suite; puis
1 g (10 comprimés) pendant quatre jours.

On augmenta la nivaquine après s'être assuré de sa bonne tolérance et parce que les signes généraux — hyperthermie surtout — persistaient.

On l'arrêta au septième jour devant des accidents de collapsus pensant à ce moment-là, qu'il pouvait s'agir de phénomènes d'ordre thérapeutiques (se reporter à l'observation).

Cortisone puis A.C.T.H. lui furent substitués.

Dans l'ensemble la température a semblé baisser, sans revenir toutefois à son chiffre normal. L'état général ne s'est guère amélioré. L'asthénie a gardé son intensité. L'anorexie peut-être fut moins prononcée. L'atteinte rénale n'a pas été influencée : en début de traitement (‰).

— Albuminurie : 6,30 g avec cylindrurie;
— Urée sanguine : 0,90 g;

A l'arrêt du traitement :

— Albuminurie : 4,50 g avec cylindrurie;
— Urée sanguine : 0,83 g.

En ce qui concerne les signes biologiques, nous n'avons suivi que la numération formule.

L'anémie est restée stationnaire.

Le nombre de leucocytes au mm³ a augmenté : 7.600 au lieu de 5.800 après deux jours de traitement, c'est-à-dire 1,50 g de nivaquine.

Les manifestations cutanées, par contre ont diminué dès le quatrième jour de nivaquine (1 g à 1,50 g). Le cinquième jour (2,50 g), l'érythème de la face et les éléments siégeant sur les doigts s'étaient nettement estompés.

Le sixième jour (3,50 g), le « lupus de la face » avait presqu'entièrement disparu. *Les muqueuses, en revanche, présentaient le même type de lésions sans amélioration.* Au bout de neuf jours, la malade avait pris une dose totale de 5,40 g de nivaquine.

A ce moment alors, s'opposant à l'amélioration persistante du syndrome cutané, sont apparues des complications viscérales : épanchement pleural, collapsus ainsi qu'une hyperthermie à 40°.

De plus, alors que l'érythème du visage disparaissait, des manifestations apparemment du même ordre se sont fait jour au niveau de la rotule.

Comment pourrait-on expliquer ce contraste, ce « balancement » peut-être, entre la régression des lésions cutanées et l'apparition simultanée des signes viscéraux ?

— S'agirait-il d'une simple coïncidence qui aurait eu lieu si la malade n'avait pris aucune thérapeutique ou une autre type cortisone ou A.C.T.H. ?

— La nivaquine aurait réellement amélioré les lésions externes; les lésions viscérales concomitantes seraient alors des « phénomènes rentrés », tels ceux que l'on observe dans l'eczéma du nourrisson ou la goutte.

— La nivaquine ne serait pour rien dans l'amélioration cutanée et l'altération de l'état général, lesquelles seraient comparables à ce que l'on observe dans certaines dermatoses bul-

leuses où « *le malade meurt guéri* », sachant toutefois qu'il n'est pas rare d'assister à une sorte d'extinction spontanée de l'érythème à la période terminale d'un lupus érythémateux aigu.

c) Conclusion.

Dans le traitement des lupoérythématoviscérites malignes, la nivaquine peut entraîner de « spectaculaires améliorations » même là où échoue la cortisone, mais son action pourrait être parfois inefficace.

En pratique, on donne une « dose minima active », sous surveillance : possibilité de nausées, de vomissements, de vertiges, de troubles oculaires ou digestifs et de rares accidents sanguins.

Actuellement — et tout comme pour l'hormonothérapie — il ne semble pas que la nivaquine soit capable de guérir totalement et définitivement un malade.

« La maladie reprend dès qu'on arrête la nivaquine « Jarry, Bolgert, Bureau.

« Si parfois (après la nivaquine), il ne restait plus aucun signe clinique de l'affection, on ne pourrait pour cela affirmer qu'il s'agit d'une guérison véritable » Bureau.

« La nivaquine (comme la quinacrine) est cependant utile dans les formes aiguës des lupus érythémateux, surtout si on l'associe à la cortisone. Elle peut amener une rémission pendant laquelle on peut supprimer la cortisone ou en diminuer les doses. La malade peut ainsi pallier les effets cataboliques d'un traitement hormonal prolongé et se trouve dans de meilleures conditions pour supporter un nouveau traitement cortisonique » L. Rouques (62).

Quant à nous, l'exitus rapide de notre malade nous amène à penser qu'il reste encore des cas où l'affection évolue comme le soulignait Besnier en 1891 « aiguë, galopante et maligne »

en dépit de nos thérapeutiques modernes : cortisone, A.C.T.H. et nivaquine.

Pour expliquer le mode d'action de la nivaquine, nous aurons la « prudence de l'ignorance » M. MENARD (52).

GRUPPER et PAGE (34) avaient avancé les hypothèses suivantes :

1° « *Diminution de la photosensibilisation* si fréquente chez ces sujets. »

Cette hypothèse est séduisante si l'on tient compte des résultats assez heureux que donne la nivaquine dans le traitement des lucites.

Mais pour MENARD, « l'égal succès de la quinacrine, dérivé de l'acridine, photocatalyseur de choix, n'invite pas à admettre l'action antiphotocatalysante de la nivaquine comme explication de son activité. »

2° « *L'action antagoniste sur les composés adényliques* produits par les tissus atteints de lupus érythémateux. »

3° « *Suspecter une action s'exerçant sur la désoxyribonucléase.* »

Pour BENHAMOU et ALBOU (4) la disparition de l'hypergammaglobulinémie, comme l'a montré l'électrophorèse, témoignerait peut-être d'une *action de la nivaquine sur un conflit antigène-anticorps* ? »

Reste *l'action « cortisone-like »*.

« Mais en aucun cas, nous n'avons noté, même après traitement prolongé, la disparition des éosinophiles du sang circulant. » GRUPPER.

« Mais le succès de la nivaquine après échec de la cortisone ou de l'A.C.T.H. permet-il de reconnaître une action cortisone-like ? » MENARD.

Remarquons par ailleurs, que de bons résultats ont été également obtenus avec l'isoniazide, Thiers et Collomb (66), dont on sait l'action anti-inflammatoire cortisone-like, Saric, Tessier, Rivière, Bertharion (63)... et faut-il rappeler que le salicylate de soude préconisé dans le lupus érythémateux aigu possède cette même action cortisone-like, Roskam (61) et que certains auteurs ont démontré expérimentalement chez l'animal, les effets anti-inflammatoires, semblables à ceux de la cortisone, des anti-paludiques de synthèse. Domenjoz (25). Au total, nombre de drogues auraient un « effet final commun ».

DES ANALOGIES AVEC LA MALADIE DE BOUILLAUD *

Ce n'est pas d'aujourd'hui que les auteurs ont été frappés des analogies existant entre la lupoérythématoviscérite maligne et la maladie de Bouillaud.

Maintes publications et maints articles ont souligné les ressemblances de ces deux affections à la fois sur les plans *thérapeutique*, *séméiologique* et *biologique*.

a) Sur le plan thérapeutique.

Le salicylate de soude préconisé dans le lupus érythémateux chronique par Tommasi (68) en 1937, a connu une grande vogue. Celle-ci « nous paraît justifiée, après ce que nous savons de l'action du salicylate sur la « sécrétion de la corticosurrénale; action cortisone-like » Gate (29).

L'apparition de la cortisone et de l'A.C.T.H. a fait passer au second plan l'usage du salicylate dans les formes aiguës des lupus érythémateux.

Cependant, dans certains cas, on l'emploie encore.

Bolgert (7) ne sous estime pas son efficacité : « Un traitement prolongé par le salicylate intraveineux est intervenu dans la guérison d'un lupus érythémateux aigu exanthématique, guérison qui dure depuis deux ans et demi. »

Huriez (38) l'utilise, mais « comme thérapeutique de consolidation. »

* On lira avec fruit le récent numéro de la « Revue du Praticien », 1er novembre 1955, traitant des maladies du collagène.

Delhoume (24) écrit dans sa thèse :

« Notre malade était toujours plus ou moins améliorée par les médications salicylées; à certains moments même, le salicylate amenait une sorte de résurrection »... si bien que la notion classique « *salicylate pierre de touche* » Rivet L. (59) agissant dans la maladie de Bouillaud mais voué à l'échec dans les lupoérythématoviscérites, se trouve en partie infirmée; ainsi l'écrivent d'ailleurs Coste F. et Piguet (17) :

« L'action du salicylate n'est plus un argument en faveur du rhumatisme articulaire aigu, car bien que plus irrégulière, elle peut s'observer sur les manifestations articulaires des lupus érythémateux aigus. »

Nous-mêmes, convaincus de cette notion et fortement « impressionnés » par les analogies séméiologiques qui seront développées plus loin, nous avions envisagés dès le début, puis remis à plus tard, un traitement par le gentisate de soude intraveineux.

b) Sur le plan séméiologique.

On sait que les arthralgies peuvent constituer pendant un certain temps (variable), le seul symptôme des lupus érythémateux aigus. Mais parfois « la longue précession, la prépondérance de ces manifestations articulaires, leur caractère clinique et évolutif sont cause d'erreurs... et l'erreur peut se prolonger quand le salicylate ou la butazolidine donnent de brillants résultats. » Jaussion (39).

L'hydarthrose du genou peut se voir.

Les déterminations pleuropulmonaires sont communes à l'une ou à l'autre maladie.

Mêmes caractéristiques séméiologiques et évolutives, mêmes aspects du liquide pleural à la ponction.

« Les *épanchements* pleuropulmonaires, les *épisodes congestifs pulmonaires migrateurs* sont aussi fréquents dans le

lupus érythémateux disséminé aigu que dans le rhumatisme articulaire aigu et leur existence ne saurait servir d'argument formel en faveur de l'une ou de l'autre affection. » Coste F., Piguet (18).

Dans le lupus érythémateux aigu, les manifestations cardiaques « offriraient plus d'originalité anatomique que clinique. » Rivet *L.* (60).

Les trois tuniques du cœur peuvent être lésées avec une préférence pour l'*endocarde* (souffle systolique) et le *péricarde* (frottement péricardique) Potonnier *R.* (56).

« L'allongement du temps de conduction auriculo-ventriculaire (espace PR), s'il se rencontre plus fréquemment dans la maladie de Bouillaud peut se voir également dans le lupus érythémateux disséminé aigu. » Coste F., Piguet.

Les déterminations rénales, bien que peu fréquentes sont cependant connues au cours de la maladie de Bouillaud.

Cattan, Frumussan, Chaouat (15) rapportent le cas d'une néphrite rhumatismale avec oligurie, urines troubles et rougeâtres, forte albuminurie, très nombreux cylindres granuleux et une urée sanguine anormalement élevée à 2,20 g ‰.

Similitude sur le plan neurologique. On a décrit des associations comprenant *chorée de Sydenham* et lupus érythémateux aigu disséminé avec endocardite verruqueuse. Bauer F.-K. (2).

Telle l'histoire de cette jeune négresse qui présenta un jour une angine avec arthralgies. Quelques mois plus tard, éruption maculeuse au niveau des mains, chorée de la face et des extrémités puis lupus en vespertilio rapidement disséminé.

Et ce « *rhumatisme cérébral* »?

Sa séméiologie n'est-elle pas comparable à ces encéphalites terminales des lupoérythématoviscérites ?

Notre intention n'est pas d'étudier en détail la question des analogies entre lupoérythématoviscérite et maladie de Bouillaud; mais déjà un bref aperçu nous permet de conclure avec Cazalis (16) :

« Que vraiment, pour les formes à manifestations viscérales avec symptômes articulaires, cardiaques, rénaux, atteinte des séreuses, la ressemblance peut être grande avec certains cas de maladie de Bouillaud. »

c) Peut-on alors sur le plan biologique reconnaitre une individualité propre au lupus érythémateux aigu disséminé ?

Dans l'une comme dans l'autre maladie se posent les mêmes problèmes *quant aux rapports avec le streptocoque*, aussi bien comme *agent déterminant* que comme *agent surajouté* possible dans les formes Oslérienes, lesquelles se retrouvent justement dans la maladie de Bouillaud et dans les lupoérythématoviscérites malignes.

(Endocardite *inflammatoire* et endocardite *bactérienne* sont en effet décrites dans l'une comme dans l'autre.) Lian Siguier, Duperrat, Mlle Gautheron (49) rapportent le cas d'une jeune femme de 36 ans qui, un an après un épisode articulaire traînant et au décours d'une angine et d'une plaie septique du doigt présente de la fièvre au long cours, des douleurs articulaires diffuses, un purpura, des tâches érythémateuses des extrémités. A l'examen : grosse rate; léger souffle cardiaque. Par ailleurs : anémie, cylindrurie; mais surtout deux hémocultures positives au streptocoque.

On pense maladie d'Osler... jusqu'au jour où apparaît un exanthème en vespertilio sur le visage; à ce moment, mise en évidence de « L.E. Cells ».

Du point de vue nosologique, cette observation démontre que, cliniquement parlant, peuvent exister de *véritables états frontières* entre la maladie d'Osler et la lupoérythématoviscérite.

Aussi a-t-on cherché des critères de l'une ou l'autre affection.

C'est ainsi que la cellule de Hargraves serait spécifique des lupoérythématoviscérites. LAVERGNE (45).

Cependant on a décrit de rares cas de « L.E. Cells » au cours de leucémies, d'anémies prenicieuses, de *rhumatismes articulaires aigus*. BRIDGE, FOLEY (9).

Au total, « il faut bien savoir que parfois l'originalité des lupus érythémateux aigus ne reposeraient (en définitive) que sur le seul examen anatomique, lequel permet de porter le diagnostic exact, montrant, caractère différentiel important, l'absence constante de *nodules d'Aschoff* dans le myocarde à l'encontre de la maladie de Bouillaud dont ils constituent le stigmate histologique. » LIAN (48).

Mais ces nodules d'Aschoff sont-ils eux-mêmes bien spécifiques ?

Si nous avons brossé quelques aspects voisins que peuvent réaliser lupoérythématoviscérite et maladie de Bouillaud, c'est que nous avons été frappés chez Madame G... par certaines phases de sa maladie.

— *Ce début* par des douleurs articulaires qui furent pendant des mois le seul symptôme, au point que le médecin de façon tout à fait justifiée avait porté le diagnostic de maladie de Bouillaud;

— A *une phase plus tardive*, au moment où brusquement est apparu, en même temps qu'un syndrome de collapsus, cette détermination pleuropulmonaire dont l'allure clinique et les caractéristiques de laboratoire ne pouvaient pas ne pas rappeler la maladie de Bouillaud la plus typique (et cela d'autant plus que les lésions croûteuses du visage avaient à ce moment-là complètement disparu sous l'effet de la nivaquine);

— *Jusqu'à la fin* elle-même qui rappelait les déterminations encéphalitiques observées parfois à la période terminale de la maladie de Bouillaud.

CONCLUSIONS

Nous avons rapporté l'observation d'une jeune femme de 21 ans, atteinte de lupoérythématoviscérite maligne.

A cette occasion nous faisons l'inventaire des résultats qu'il est loisible d'espérer avec les thérapeutiques récentes : cortisone, A.C.T.H. et nivaquine; nous rappelons les ressemblances entre lupus érythémateux aigus disséminés et maladie de Bouillaud.

1° L'éclosion du lupus érythémateux aigu s'est produite chez une femme jeune, sans antécédent pathologique, neuf mois après une grossesse normale.

2° L'affection au début a pris le masque d'une polyarthrite fébrile simulant un rhumatisme articulaire aigu. La malade décédait six mois après, emportée dans « une flambée terminale » avec des manifestations pluriviscérales classiques : rénales, pleuropulmonaires, cardiaques et nerveuses.

3° La nivaquine utilisée en premier lieu à la dose d'un gramme, nous a paru un traitement facile à manier, peu nocif, actif sur les lésions cutanées mais peu efficace sur les lésions muqueuses et viscérales.

4° Nous n'avons pas observé l'heureuse action habituelle de la cortisone et de l'A.C.T.H.

Ces deux hormones ne nous semblent pas avoir retardé « l'échéance fatale » de ce lupus érythémateux à marche rapide.

5° A la période préterminale, notre malade se présentait avec un tableau clinique très voisin de celui d'une maladie de Bouillaud grave et cela d'autant plus que le visage avait retrouvé son aspect normal.

6° Nous restons très réservés quant au pronostic des lupo-érythématoviscérites dont le taux de mortalité actuel est identique à celui admis par Pautrier en 1936, à une période où n'existaient ni antibiotiques fongiques, ni cortisone, ni A.C.T.H. et où la nivaquine n'était pas utilisée.

La triade cortisone, A.C.T.H., nivaquine peut certes amener de spectaculaires rémissions mais les « guérisons » nous paraissent à l'heure présente très exceptionnelles.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu : *Doyen.*

R. SIGALAS

Vu, bon a imprimer :
Le Président,

R. SARIC

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 12 Novembre 1955
Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

1. Baehr et Castillo. — Cités dans thèse Delhoume.

2. Bauer (F. K.), Riley (W. C.), Cohen (E. B.). — Lupus érythémateux disséminé avec chorée de Sydenham et cardiopathie rhumatismale : relation d'un cas autopsié. *Ann. Int. Méd.*, oct. 1950, *33*, 1042-1053 (Bibliogr.).

3. Behrman et Goodman. — Voir Gate (J.), Roussé (J.), Collomb (B.)

4. Benhamou (Ed.), Albou (A.). — Périartérite noueuse. Echec d'un traitement cortisonique prolongé. Succès immédiat de la nivaquine, *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1955, *71*, 716-718.

5. Benmussa. — Lupus érythémateux disséminé aigu et syndrome de Sheehan. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, *69*, 848-851.

6. Besnier. — Cité dans thèse Delhoume.

7. Bolgert, Le Sourd, Cariage. — Lupus érythémateux aigu exanthématique guéri depuis deux ans et demi. *Presse Méd.*, 12 déc. 1953, *61*, 1658.

8. Bolgert, Le Sourd. — Sur le pronostic éloigné et la thérapeutique du lupus érythémateux aigu. *B.M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 6 nov. 1953, *69*, 909-913.

9. Bridge (R. G.), Foley (E.). — Placental transmission of the lupus erythematosus factor. *Am. Journ. Méd. Sciences*, 1954, *227*, 1.

10. Brunsting. — Voir Leclercq.

11. Bureau (Y.), Jarry (A.), Barrière. — Lupus érythémateux subaigu peu amélioré par l'A.C.T.H. Effet remarquable

de la cortisone à hautes doses. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syphil.*, 1955, *65*, 232.

12. Bureau (Y.), Jarry (A.), Barrière. — Lupoérythématoviscérite améliorée par une première cure d'A.C.T.H. Traitée par la nivaquine, grosse aggravation. Reprise de l'A.C.T.H. à nouveau amélioration importante. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, *31*, 2802.

13. Capelli. — Tentativo d'interpretazione della rosidette. *Minerva Derm.*, 1952, *5*, 27.

14. Carey. — Voir Leclercq.

15. Cattan, Frumussan, Chaouat. — Rhumatisme articulaire aigu grave avec péricardite, congestion pleuropulmonaire, néphrite hémorragique et urémigène. Traitement par cortisone et salicylate de soude. Guérison. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 11 janv. 1952, *68*, 15-18.

16. Cazalis (F.). — Le lupus érythémateux. Aspects diagnostiques et thérapeutiques nouveaux. *Presse Méd.*, 15 nov. 1950, *58*, 1275-1277.

17. Coste (F.), Piguet (B.). — Lupus érythémateux subaigu disseminé à forme articulaire. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, *69*, 132-143.

18. Coste (F.), Turiaf (J.), Blanchon (P.). — Lupus érythémateux disséminé à forme polyarthritique. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, *69*, 143-149.

19. Creyx, Leng-Lévy, David-Chaussé (J.), Serres (A.). — Lupo-érythémato-viscérite maligne apparue pendant la grossesse. Effet désastreux de l'accouchement. Localisation cérébrale terminale. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, mai-juin 1954, *64*, 296-297.

20. — Lupoérythématoviscérite maligne apparemment guérie depuis deux ans. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, mai-juin 1954, *64*, 295-296.

21. Creyx, Leng-Lévy, David-Chaussé (J.), Serres (A.), Tournerie (Mme J.). — A propos d'un cas de lupo-érythémato-viscérite maligne avec participation musculaire. *Journ. Méd. Bordeaux*, mai 1955, *132*, 495-497.

22. Degos (R.). — Corticothérapie en dermatologie. *Rev. Prat.*, 1955, *5*, 482.

23. Degos (R.), Delort (J.), Labet (R.). — Lupus érythémateux aigu. Grossesse. Cortisone pendant toute la gestation. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, juill.-oct. 1954, *64*, 337-339.

24. Delhoume (G.). — Contribution à l'étude de la lupo-érythémato-viscérite maligne. *Thèse Paris*, 1954, n° 907, 22 pages.

25. Domengoz (R.). — Action anti-inflammatoire de quelques anti-paludiques, sulfamides et antibiotiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1955, *31*, 2703-2707.

26. Dubois et coll. — Voir Piguet (B.).

27. Duperrat. — Lupus érythémateux disséminé aigu. *Encyc. Méd. Chir.*, Dermatoses érythématosquameuses.

28. Ellis (F. A.), Béreston (E. S.). — Lupus érythémateux associé à la grossesse et à la ménopause. *Arch. of Derm.*, févr. 1952, *65*, 170-176.

29. Gate (J.), Roussé (J.), Collomb (D.). — Traitement du lupus érythémateux (état actuel de la question). *Journ. Méd. Lyon*, 20 juill. 1954, *35*, 587-596.

30. Gay-Prito. — Cité par J. J. Meyer-Schmid, in *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1657-1659.

31. Goldstein et Wexler. — Voir Duperrat.

32. Grupper (Ch.). — Lupus érythémateux et antipaludiques de synthèse. Expérience personnelle avec la nivaquine. Ses avantages sur la quinacrine. A propos de 41 cas. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1953, *69*, 1077-1079.

33. Grupper (Ch.). — Lupus érythémateux aigu. Guérison avec la nivaquine seule. Premier cas. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, *70*, 1111-1117.

34. Grupper (Ch.) et Page. — In thèse Lagarosse.

35. Grupper (Ch.), Raiter (B.), Hewitt (J.). — Lupus érythémateux aigu traité par la nivaquine. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1954, *64*, 350-353.

36. Hargraves, Richmond, Morton. — Voir Duperrat.

37. Häserick, Bortz, Sundberg. — Cités dans *Ann. Derm.*, 1954, *81*, 271-279.

38. Huriez, Desmons, Fabre, Voisin, Luez. — A propos de quatre observations de lupo-érythémato-viscérites. Considérations cliniques, biologiques et thérapeutiques en rapport avec les résultats obtenus dans 103 cas de lupus érythémateux divers. *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1659.

39. Jaussion, Massari, Bénard, Kouchener. — Sur un nouveau cas de lupus érythémateux subaigu à forme polyarticulaire. *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1658.

40. Kaposi. — Voir Lian, Siguier, Sarrazin.

41. Klemperer, Pollack, Baehr. — Voir Duperrat.

42. Lagarosse. — Traitement du lupus érythémateux par la nivaquine. Thèse Bordeaux, 22 déc. 1954.

43. Lamiraud. — Contribution à l'étude de l'atteinte musculaire dans la lupoérythémato-viscérite maligne. Thèse Bordeaux, 27 juill. 1953, n° 186.

44. Laugier (P.) et Renard (R.). — Lupus érythémateux subaigu. Effet non durable de la cortisone. Heureuse action de la nivaquine. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1954, *64*, 260-261.

45. Lavergne (G.-H.). — Cellules de Hargraves (L. E. Cells) et lupus érythémateux aigu (Lupoérythématoviscérite maligne). *Rev. Prat.* suppl.), 1955, *8*, 21-24.

46. Layani. — Cité dans *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1954, *70*, 1116-1117.

47. Leclercq (R.). — Action de la cortisone et de l'A.C.T.H. sur le lupus érythémateux aigu disséminé. *La France Médicale*, 1951, *14*, 47-50.

48. Lian (C.), Siguier (F.), Duperrat (B.), Sarrazin (A.). — Le diagnostic des lupo-érythémato-viscérites malignes. Leurs places nosologiques. Leurs parentés morbides. Leurs critères anatomiques. *Sem. Hôp. Paris*, 1947, *23*, 1905-1922.

49. Lian (C.), Siguier (F.), Duperrat (B.), Gautheron (Mlle). — Lupoérythématoviscérites malignes avec hémocultures positives au streptocoque. Présence dans la moelle osseuse de cellules d'Hargraves (?). Son intérêt pratique éventuel pour la discrimination des états frontières de la maladie d'Osler. *B. M. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1950, *66*, 1321-1329.

50. Libman, Sacks. — Voir Duperrat.

51. Lièvre (J.-A.), Hubault (A.). — Le lupus érythémateux. *Rev. Rhum. et Mal. Ostéoart.*, numéro spécial du 21 mars 1953, 147-151.

52. Ménard (M.). — Lupus érythémateux et nivaquine. *Bull. Soc. Franç. Derm. Syph.*, 1954, *64*, 299-300.

53. Pernet. — Lupus érythémateux aigu d'emblée. Thèse Paris, 1908.

54. Piguet (B.). — Les manifestations rhumatismales des lupus érythémateux. *Gaz. Hôp.*, 1955, *127*, 77.

55. Plotz. — Voir Leclercq.

56. Potonnier (R.). — Différents modes de terminaison des lupo-érythémato-viscérites malignes. Thèse Bordeaux, 29 oct. 1954, n° 189.

57. Prokoptchouk. — Voir Rouques (L.).

58. Reed Fife. — Disseminated lupus erythematosus simulating rhumatic fever. *The Journ. of Pediatrics*, sept. 1952, *41*, 349.

59. Rivet (L.). — Les lupo-érythémato-viscérites malignes. *Presse Méd.*, 1948, *56*, 304-305.

60. — Cité par Vallat (J.-N.), Roux (J.), Léobardy (J. de).

61. Roskam (J.), Van Cauwenberge, Vivario (R.), Vliers (M.). — Les modes d'action de la salicylothérapie. *Presse Méd.*. 1955, *63*, 1105-1107.

62. Rouques (L.). — Quelques travaux récents sur le traitement du lupus érythémateux. *Presse Méd.*, 1954, *62*, 1557.

63. Saric (R.), Tessier (R.), Rivière (J.), Bertharion (G.). — De l'I.N.H. à la cortisone. *Journ. Méd. Bordeaux*, 1955, *132*, 411-413.

64. Shackman (N. H.), Swiller (A. I.), Morrisson (M.). — Syndrome simulating acute disseminated lupus erythematosus appareance after hydralazine (apresoline) therapy. *J.A.M.A.*, 1954, *155*, 1492-1494.

65. Soffer. — Voir Leclercq.

66. Thiers, Collomb. — Résultats comparés du traitement d'un lupus érythémateux subaigu par la cortisone et l'isoniazide. *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1658.

67. Thorel et Belz. — Lupo-érythémato-viscérite maligne avec néphrite traitée par l'A.C.T.H. *Presse Méd.*, 1953, *61*, 1659.

68. Tommasi (Rome). — Voir Cazalis.

69. Tumulty (P. A.). — The clinical course of systemic lupus erythematosus. *J.A.M.A.*, 6 nov. 1954, *156*, 947-953.

70. Vallat (J.-N.), Roux (J.), Léobardy (J. de). — Sur un cas de lupo-érythémato-viscérite maligne à évolution prolongée. *Journ. Méd. Bordeaux*, janv. 1949, *126*, 9-15.

71. Watrin (J.), Duperrat (R.), Beurey (J.). — Le lupus érythémateux aigu. Etude anatomo-pathologique et hématologique. *Ann. Derm. Syph.*, 1954, *81*, 271-272.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 15

OBSERVATION 25

DE QUELQUES CONSIDERATIONS SEMEIOLOGIQUES ET THERAPEUTIQUES 41

DES ANALOGIES AVEC LA MALADIE DE BOUILLAUD.. 57

CONCLUSIONS 63

BIBLIOGRAPHIE 67